

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای پزشکی

عنوان

**بررسی شیوع آنتی بادی ویروس هپاتیت E در بیماران نارسایی کلیه در بوشهر
در سال ۱۳۹۳**

دانشجو: فاطمه آذری

اساتید راهنما

دکتر غلامرضا خمیسی پور و دکتر صمد اکبرزاده

استاد مشاور آمار

دکتر رحیم طهماسبی

**این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات
بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.**

مهر ۹۳

سپاس بیکران خداوندی را که اول است، بی آنکه پیش از او اولی بوده و آخر است بی آن که پس از او آخری باشد. خدایی که دیده های بینندگان از دیدنش فرو مانده و اندیشه های توصیف کنندگان از وصفش درمانده اند.

به امید آن که توفیق یابم جز خدمت به خلق او نکوشم.

تقدیم بہ

ساحت مقدس امام رضا علیہ سلام

ماحصل آموخته هایم را تقدیم می کنم به آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام زمینی ام است.

به استوارترین تکیه گاهم، دستان پر مهر پدرم

به سبزترین نگاه زندگیم، چشمان سبز مادرم

که هرچه آموختم در کتب عشق شما آموختم و هرچه بگو شتم قطره ای از دریای بی کران مهربانیتان را پاس نتوانم بگویم

تقدیم به خواهرم زهرا و برادرانم محمد جواد و مهدی

که وجودشان شادی، بخش و صفایشان مایه آرامش من است

تقدیم بہ مہدی عزیزم

آرام قلب خستہ ام، کہ سایہ مہربانیش سایہ سار زندگیم می باشد

زدست دیدہ و دل مرد و فریاد

کہ ہرچہ دیدہ بیند دل کند یاد

بہارم خجری نیش ز فولاد

زخم بردیدہ تا دل کرد و آزار

اکنون که این پایان نامه به پایان رسیده است، بر خود لازم می دانم تا از الطاف بی دریغ استاد
گرائقدرم آقای دکتر خمیسی پور و آقای دکتر اکبر زاده که همواره با صبر و حوصله فراوان راهنما
و یاریگر من بوده اند و با راهنمایی های ارزنده، تلاش ها و کمک های مستمر خود اینجانب را یاری
نموده اند کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورم.

همچنین از استاد بزرگوارم، آقای دکتر طهماسبی، که در به ثمر رساندن این پایان نامه
زحمات فراوانی را متقبل شدند سپاسگزارم.

از معلمان بزرگ زندگیم، پدر عزیز و مادر مهربانم که همانا بهترین اساتید و دوستان من در
طول زندگی بوده اند بی نهایت سپاسگزارم.

از برادران و خواهر عزیزم که همواره مایه دلگرمی و قوت قلبم بوده اند سپاسگزارم.

چکیده فارسی

زمینه و هدف: هپاتیت E نوعی بیماری عفونی ویروسی است که کبد را درگیر می کند و می تواند از یک عفونت ساده بدون علامت تا یک بیماری برق آسا و کشنده خصوصا در زنان باردار، متغیر باشد. انتقال ویروس بیشتر از طریق مدفوعی-دهانی است. شیوع HEV در کشورهای در حال توسعه بین ۳۵-۱۰ درصد است و ایران احتمالا از جمله مناطق اندمیک برای هپاتیت E می باشد علاوه بر راههای انتقال گفته شده، این ویروس از طریق همودیالیز نیز منتقل میشود لذا بررسی شیوع ویروس هپاتیت E در بیماران تحت همودیالیز به عنوان یک گروه در معرض خطر اهمیت دارد. با توجه به اهمیت شیوع هپاتیت E و بروز چندین اپیدمی در ایران و عدم مطالعه قبلی در این زمینه در بوشهر، این مطالعه انجام گرفته است. روش بررسی: این مطالعه توصیفی-مقطعی، روی ۱۰۴ بیمار نارسایی کلیه که جهت همودیالیز به مراکز دیالیز بوشهر مراجعه می کنند انجام شد. نمونه خون این افراد پس از سانتریفیوژ، در آزمایشگاه سازمان انتقال خون از نظر وجود آنتی بادی HEV، توسط روش الایزا، با استفاده از کیت Pasto ساخت ایران، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز توسط پرسشنامه ای از بیماران به دست آمد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ با آزمون های مربع کای و رگرسیون مجستیک و سطح اطمینان ۹۵٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از ۱۰۴ بیمار مورد بررسی، ۶۱ نفر مرد (۵۸/۷٪) و ۴۳ نفر زن (۴۱/۳٪) بودند. آنتی بادی ضد HEV در ۵۰ نفر (۴۸/۱٪) وجود داشت. میزان شیوع در مردان بیشتر بود. میزان شیوع در افراد بی سواد، بالاتر بوده و اختلاف آماری معنی دار مشاهده شد.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع ۴۸/۱ درصدی هپاتیت E در بیماران همودیالیزی در بوشهر و نیز نتایج به دست آمده از سایر مطالعات داخلی، احتمالا ایران از نظر عفونت با HEV اندمیک می باشد. لذا توصیه می گردد بیماران هپاتیتی به طور روتین از نظر HEV بررسی گردند.

واژگان کلیدی: شیوع، هپاتیت E، الایزا، همودیالیز، بوشهر.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده	
فصل اول - مقدمه	
بخش اول: بیان مسئله	۱
بخش دوم: اهداف و فرضیات مطالعه	۳
بخش سوم: کلیات	۴
فصل دوم - مروری بر متون	
مروری بر تحقیقات گذشته	۲۷
فصل سوم - مواد و روش کار	
مواد و روش کار	۳۵
فصل چهارم - نتایج	
نتایج	۴۱
فصل پنجم - بحث و نتیجه گیری	
بحث	۴۹
نتیجه گیری و پیشنهادات	۶۰
منابع و مآخذ	۶۲
چکیده انگلیسی	۷۵
پیوست	۷۸

فهرست جداول

۴۴	جدول ۴-۱- شیوع آنتی HEV در سطوح مختلف تحصیلی.....
۵۲	جدول ۵-۱- سرواپیدمیولوژی هپاتیت E در ایران.....
۵۵	جدول ۵-۲- میزان شیوع آنتی بادی HEV در گروه های مختلف سنی
۵۷	جدول ۵-۳- میزان شیوع آنتی بادی HEV براساس جنسیت.....

فهرست تصاویر

۴	تصویر ۱-۱ تصویر شماتیک از آناتومی کبد
۱۵	تصویر ۱-۲- تصویر الکترومیکروسکوپی ویروس هپاتیت E
۱۶	تصویر ۱-۳- ژنوم ویروس هپاتیت E
۱۷	تصویر ۱-۴- تصویر شماتیک و سه بعدی ویروس هپاتیت E
۱۸	تصویر ۱-۵- نمودار مراحل تولید آنتی بادی ضد HEV
۲۰	تصویر ۱-۶- میزان اندمیک ویروس هپاتیت E در نقاط مختلف جهان
۲۱	تصویر ۱-۷- تصویر شماتیک از همودیالیز
۲۳	تصویر ۱-۸- AVF
۲۴	تصویر ۱-۹- AVG

فهرست نمودارها

۳۹الگوریتم ۱-۳- مراحل آزمایش
۴۱نمودار ۱-۴- توزیع درصد فراوانی شرکت کنندگان به تفکیک جنسیت
۴۲نمودار ۲-۴- توزیع درصد فراوانی شرکت کنندگان به تفکیک سطح تحصیلات
۴۳نمودار ۳-۴- توزیع درصد فراوانی شرکت کنندگان به تفکیک میزان شیوع
۴۴نمودار ۴-۴- مقایسه شیوع آنتی HEV مثبت را به تفکیک جنس
۴۵نمودار ۵-۴- شیوع آنتی HEV در سطوح مختلف تحصیلی
۴۶نمودار ۶-۴- نمودار میزان شیوع آنتی بادی HEV براساس سابقه دریافت خون

فصل اول

مقدمه

بیان مسئله

هپاتیت E نوعی بیماری عفونی ویروسی است، که قبلاً بعنوان ویروس عامل هپاتیت غیر از A و B که از طریق گوارشی منتقل میشود، شناخته می شد. (۱-۲)

معمولاً یک روند خوش خیم و خود محدود شونده ای را طی می کند ولی در صورت ابتلای زنان باردار بویژه در اواخر دهه سوم بارداری با ۲۵٪ مرگ و میر همراه خواهد بود. (۳)

در اغلب موارد عفونت با این ویروس بدون علائم بالینی تظاهر میابد، ولی در موارد علامتدار مانند سایر هپاتیتهای ویروسی کلاسیک باعث ایجاد علائم مقدماتی و یرقان میگردد. این بیماری برخلاف هپاتیت A منجر به هپاتیت مزمن و یا ایجاد حالت مزمن ناقل نمیشود. (۴)

این ویروس از خانواده کلسی ویروسها بوده که دارای ژنوم RNA تک رشته ای پلاریته مثبت و یکپارچه می باشد. همچنین اندازه ژنوم آن ۷.۴ تا ۸.۳ کیلو بایت است. این ویروس پوشش ندارد. (۵)

ویروس هپاتیت E در سراسر جهان یافت شده است ولی در آسیای مرکزی و جنوب غربی آسیا نسبت به سایر مناطق دنیا عمومیت بیشتری داشته است. این بیماری در کشورهای صنعتی به صورت تک گیر (۳-۰٪) و در کشورهای در حال توسعه به صورت همه گیر (۱۰-۳۵٪) شیوع دارد. (۳)

در تحقیق انجام شده در یکی از مناطق عراق در سال ۲۰۰۵ حدود ۳۸ درصد از افراد از نظر آنتی بادی Igm مثبت بودند. (۶)

تاکنون اپیدمی این ویروس در هند، پاکستان، نپال، برمه، شمال آفریقا و مکزیک گزارش شده است، و یکی از علل شایع نارسایی حاد کبد و مرگ و میر در زنان باردار در هندوستان بشمار می رود. (۷)

بزرگترین اپیدمی در شمال غربی چین اتفاق افتاده است که حدود ۱۰۰ هزار نفر را به این بیماری مبتلا کرده است. (۲)

ویروس هپاتیت E در آسیا به عنوان شایعترین عامل و در خاورمیانه به عنوان دومین عامل هپاتیت حاد در بالغین پس از هپاتیت B شناخته شده است. (۸)

این ویروس انتشار جهانی داشته و به عنوان عامل اپیدمی های بزرگ هپاتیت یرقانی که از راه آب منتقل می شود شناخته می شود (۹)

مهمترین شیوه انتقال HEV از طریق دهانی - مدفوعی است. (۶)

آب آلوده نیز یکی از عوامل شیوع اپیدمیهای ویروس هپاتیت E میباشد. (۱۰)

انتقال ویروس از مادر حامله به جنین، انتقال تزریقی و انتقال از طریق مقاربت، سایر راههای عنوان شده جهت انتقال این ویروس میباشد. (۱۱-۱۲)

علاوه بر راههای انتقال گفته شده، این ویروس از طریق همودیالیز نیز منتقل میشود. (۱۰)
در ایران اپیدمی بیماری در اصفهان و غرب کشور گزارش گردیده که مهمترین آن اپیدمی کرمانشاه در سال ۷۰-۱۳۶۹ میباشد. (۱۳)

در این مورد چندین مطالعه در کشور انجام شده است که در خرم آباد در سال ۱۳۸۸ این میزان ۷/۸ درصد (۱۴) و در ساری در سال ۱۳۸۸ این میزان ۲/۳ درصد گزارش شده است (۱۵)
همچنین شیوع این ویروس در انتقال خون در شهر تبریز در سال ۱۳۸۶ (۱۶)، ۷/۸ و در استان خوزستان ۱۱/۵ درصد گزارش شده است. (۱۷)

از علل مهم بیماری کبدی در ^۱ESRD در بیماران همودیالیز، عفونت با ویروس هپاتیت B و همچنین ویروس هپاتیت C شناخته شده است. (۱۸)

در میان عفونت های ویروسی، ارتباط عفونت HEV با انتقال تزریقی از این ویروس بسیار مورد بحث است. بیماران مبتلا به همودیالیز مزمن و بیماری های کلیوی از بیماری نقص ایمنی رنج می برند. این شرایط ممکن است باعث تضعیف پاسخ ایمنی در مقابل عفونت ها مانند HEV باشد. (۱۹)
در ایران تاکید شده است که در موارد هپاتیت حاد ویروسی که شواهدی از هپاتیت A و یا B را نشان نمی دهد، باید هپاتیت E را در نظر گرفت. متأسفانه در ایران مطالعات اندکی در مورد هپاتیت E در گروه های مختلف جامعه نظیر افراد همودیالیزی، انجام شده است. (۲۰)

لذا ما بر آن شدیم در این مطالعه به بررسی شیوع ویروس هپاتیت E در بیماران تحت همودیالیز به عنوان یک گروه در معرض خطر در شهر بوشهر بپردازیم.

¹ End Stage Renal Disease

اهداف اصلی طرح

- تعیین شیوع ویروس هپاتیت E در بیماران نارسایی کلیه در بوشهر در سال ۱۳۹۳.

اهداف فرعی طرح

- مقایسه شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E و میزان آن در افراد سالم جامعه براساس نتایج تحقیقات قبلی
- تعیین ارتباط سابقه همودیالیز با میزان شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E
- تعیین ارتباط سن با میزان شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E
- تعیین ارتباط جنس با میزان شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E
- تعیین ارتباط سطح تحصیلات با میزان شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E
- تعیین ارتباط طول مدت همودیالیز با میزان شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E
- تعیین ارتباط سابقه دریافت خون با میزان شیوع آنتی بادی ضدویروس هپاتیت E

اهداف کاربردی

- تعیین وضعیت تماس با ویروس هپاتیت E در بیماران تحت همودیالیز بعنوان گروه در معرض خطر
- آگاهی سازی مسئولین بهداشتی استان بوشهر در رابطه با شیوع ویروس هپاتیت E و امکان بکارگیری نتایج طرح در تدوین و تعیین سیاستی منطقه ای بهداشتی.

فرضیات یا سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح

- احتمال تماس با ویروس هپاتیت E در بیماران همودیالیزی در بوشهر بیشتر از افراد عادی است.
- میزان آلودگی با سابقه بیماری ارتباط دارد